

Actualización 6

Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España

Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones

20 abril de 2021

Este documento técnico está dirigido a gestores del programa de vacunación y personal sanitario y está sujeto a revisión y actualización continua en función de las nuevas evidencias, la disponibilidad de vacunas y la situación epidemiológica

Grupo de trabajo técnico de vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones

- a) Área de Programas de Vacunación (Subdirección General de Promoción, Prevención y Calidad, Dirección General de Salud Pública –DGSP-, Ministerio de Sanidad –MS-):
 - Aurora Limia Sánchez, Carmen Olmedo Lucerón, Laura Sánchez-Cambronero Cejudo, Sonia Fernández Conde y Elena Cantero Gudino (Tragsatec)
 - José Antonio Navarro Alonso (Consultor Honorario Permanente de la DGSP)
- b) Miembros de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones:
 - Andalucía: David Moreno Pérez
 - Canarias: Amós José García Rojas
 - C. Valenciana: José Antonio Lluch Rodrigo y Eliseo Pastor Villalba
 - Galicia: José Antonio Taboada Rodríguez
 - Madrid: María Dolores Lasheras Carbajo
 - Murcia: Jaime Jesús Pérez Martín
 - País Vasco: José María Arteagoitia Axpe
- c) Asociaciones de Profesionales y Sociedades Científicas:
 - SEMFYC (Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria): José Javier Gómez Marco (GT PAPPS de Enfermedades Infecciosas)
 - ANENVAC (Asociación Nacional de Enfermería y Vacunas): Inmaculada Cuesta Esteve
 - AEV (Asociación Española de Vacunología). María Fernández Prada
- d) Comité de Bioética de España:
 - Federico de Montalvo Jaaskelainen
 - Vicente Bellver Capella
- e) Opinión Pública y Sociología: Josep Lobera Serrano (UAM)
- f) Metodología de la investigación sobre evaluación de los programas de vacunación: Javier Díez Domingo (FISABIO)
- g) Expertos de la Administración General del Estado:
 - MS, DGSP, CCAES: M^a José Sierra Moros y Susana Monge Corella
 - AEMPS, MS:
 - Agustín Portela Moreira y Alicia Pérez González (División de Productos Biológicos, Terapias Avanzadas y Biotecnología)
 - Dolores Montero Corominas y Eurne Lázaro Bengoa (División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia)
 - CNE, ISCIII: Amparo Larrauri Cámara
 - MS, DGSP, Salud Laboral: Montserrat García Gómez

El trabajo sobre **condiciones de riesgo** se ha realizado en colaboración con las siguientes Sociedades Científicas (SSCC) coordinadas desde FACME y desde el Plan Nacional sobre el SIDA. Las SSCC coordinadas desde FACME incluyen: Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH), Sociedad Española de Trasplante (SET), Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.), Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), Sociedad Española de Cardiología (SEC), Sociedad Española de Patología Digestiva (SEPD), Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), Sociedad Española de Reumatología (SER), Sociedad Española de Inmunología (SEI), Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH), Sociedad Española de Neurología (SEN), Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC), Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFyC), Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN), Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG), Asociación Española de Pediatría (AEP), Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR), Sociedad Española de Psiquiatría (SEP). Las instituciones coordinadas desde el Plan Nacional sobre el SIDA incluyen: Grupo de Estudio SIDA-SEIMC (GeSIDA), Sociedad Española Interdisciplinaria del SIDA (SEISIDA) y Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), y con la coordinadora Estatal de ONGs (CESIDA).

Apoyo de labores administrativas: Laura Molinera Gómez

Coordinación del Grupo de Trabajo y del documento: Aurora Limia Sánchez

- Participación, revisión y aprobación por la Ponencia de Programa y registro de Vacunaciones: 7, 14 y 16 abril 2021.
- Revisado y aprobado por la Comisión de Salud Pública: 20 de abril 2021.

Contenido

Grupo de trabajo técnico de vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones	2
Contenido.....	3
1. Introducción	4
2. Datos de la vacunación en España	6
3. Utilización de la vacuna Vaxzevria en personas de 60 y más años de edad	7
4. Actualización de los grupos a vacunar	8
4.1 Consideraciones	8
4.2 Grupos de población a vacunar	9
5. Vacunación de personas con infección previa por SARS-CoV-2	13
6. Otros aspectos específicos en relación con la vacunación	16
7. Mensajes para la población en relación con las notificaciones de acontecimientos adversos con la vacuna Vaxzevria	16
8. Conclusiones de la Actualización 6 de la Estrategia.....	17
9. Anexo. Esquemas de las características de las vacunas disponibles.	19
10. Referencias bibliográficas	23

1. Introducción

A fecha 13 de abril, en la Unión Europea disponemos de cuatro vacunas autorizadas por la Comisión Europea, Comirnaty, de Pfizer/BioNTech, autorizada 21 de diciembre de 2020; vacuna de Moderna, autorizada el 6 de enero de 2021; Vaxzevria, de AstraZeneca, autorizada el 29 de enero de 2021 y vacuna de Janssen/Johnson & Johnson (a partir de ahora, vacuna de Janssen), autorizada el 11 de marzo de 2021¹. Las cuatro vacunas han mostrado niveles adecuados de eficacia y seguridad. En el anexo de este documento se muestran esquemas de las características más importantes de estas vacunas. Además, se van elaborando y actualizando [guías técnicas de cada una de estas vacunas](#), que van dirigidas al personal sanitario².

En España se dispone de momento de las tres primeras, dos de ellas son vacunas de ARNm (Comirnaty y vacuna de Moderna) y una de vector de adenovirus de chimpancé (Vaxzevria). La otra vacuna autorizada, que estará próximamente disponible (vacuna de Janssen) también es de vector de adenovirus, en este caso humano. El mecanismo que todas estas vacunas utilizan consiste en material genético que codifica para la producción de la proteína S de SARS-CoV-2.

En la semana del 8 al 14 de marzo de 2021, algunos países decidieron dejar de administrar Vaxzevria de un lote específico por la aparición de acontecimientos adversos que se podían relacionar con la vacunación. Progresivamente, se fue aclarando la posible señal en los sistemas de notificación de farmacovigilancia de la UE sobre un tipo específico de trombosis de senos venosos cerebrales en personas, fundamentalmente mujeres, que habían recibido la vacuna de AstraZeneca entre 2 y 16 días antes del comienzo de los síntomas.

El día 16 de marzo, en España, al igual que en otros países de la UE, se decidió suspender temporalmente el programa de vacunación con esta vacuna en aplicación del principio de precaución, mientras se evaluaban en detalle los eventos adversos desde la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y se hiciera una evaluación preliminar de la relación causal entre los mismos y Vaxzevria^{3,4}. La vacunación se reanudó tras la emisión de un comunicado por la EMA, con fecha de 18 de marzo de 2021, en el que se establecía que el balance beneficio-riesgo de la vacunación con Vaxzevria seguía siendo positivo. La EMA indicó asimismo que no se había podido establecer por el momento una relación causal de la vacunación con los acontecimientos notificados y que se seguirían estudiando y vigilando los potenciales acontecimientos que pudieran darse⁵. A fecha 7 de abril, el PRAC de la EMA comunicó que se había encontrado un posible vínculo entre estos casos muy raros de trombosis y esta vacunación y que se incluirán en la ficha técnica como eventos secundarios muy infrecuentes de Vaxzevria^{6,7}.

El Comité revisó en profundidad 62 casos de trombosis del seno venoso cerebral y 24 casos de trombosis venosa esplácica, 18 de los cuales fueron mortales, notificados a Eudravigilance (base de datos de farmacovigilancia de la EMA) por los países del Espacio Económico Europeo y Reino Unido, cuando 25 millones de personas habían recibido esta vacuna. La mediana de edad de los casos fue de 42 años (todos menos uno en menores de 60 años), el 79% en mujeres, y ocurrieron dentro de las 2 semanas posteriores a la vacunación. Según la evidencia actualmente disponible, no se han identificado factores de riesgo específicos. Se trata de una condición similar a la que se observa a veces en pacientes tratados con heparina (trombocitopenia inducida por heparina, HIT). Hasta el 4 de abril de 2021, se habían notificado a Eudravigilance 169 casos de trombosis de senos venosos cerebrales y 53 casos de trombosis de las venas esplácicas, tras la vacunación de 34 millones de personas en el Espacio Económico Europeo y Reino Unido. Desde la Ema, se continuará vigilando y evaluando estos efectos adversos y se realizarán nuevos estudios para obtener más información⁶. Se han incluido modificaciones en la ficha técnica y en el prospecto de Vaxzevria, advirtiendo de estos efectos adversos y recomendando la solicitud de asistencia médica si aparecen síntomas específicos varios días tras la administración de la vacuna.

En conclusión, el evento adverso identificado es muy infrecuente y los beneficios generales de la vacuna para prevenir COVID-19 siguen siendo superiores a los riesgos de efectos secundarios, más aún, atendiendo a la evolución de la pandemia y al contexto de grave riesgo para la salud pública en el que nos encontramos^{6,7}. La vacuna Vaxzevria se sigue administrando en personas de 60 a 65 años .

Durante este tiempo, en las comunidades autónomas y las ciudades de Ceuta y Melilla se ha continuado el programa de vacunación con las vacunas de ARNm, que se están administrando fundamentalmente en personas de 80 años y más, mientras se completa la vacunación de los otros grupos de la primera etapa, tal como se definió en la Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España⁸ y en las sucesivas actualizaciones^{9,10,11,12}.

En esta Actualización 6 de la Estrategia se propone elevar la edad mínima de utilización de Vaxzevria y los mensajes fundamentales a transmitir en relación a la infrecuencia de los efectos adversos trombóticos tras la administración de esta vacuna. También se actualizan los grupos de población a vacunar.

Como se menciona en el documento original de la **Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España** y en sus sucesivas actualizaciones, es un documento vivo y se va modificando a medida que se van autorizando y recibiendo vacunas en nuestro país , se va ampliando el conocimiento y el contexto de la pandemia va cambiando. Por ello, siendo importante establecer una planificación a medio plazo, se realiza sin perjuicio de que habrá que seguir evaluando todos estos elementos.

Se debe tener en cuenta que la vacuna a administrar no puede ser a demanda o elección de los individuos, so pena de socavar los principios y valores éticos de la Estrategia. En un contexto de escasez de recursos sanitarios, la priorización debe establecerse sobre la base de aquellos, debiendo quedar limitada la facultad de elección de los profesionales clínicos y de los ciudadanos. Por tanto, debe recordarse una vez más que la elección de la vacuna o vacunas a aplicar no puede establecerse por elecciones individuales, sino que debe basarse en la eficacia y la indicación de la o las vacunas para los diferentes grupos de población.

Tampoco parece oportuno en el momento actual ofrecer la vacuna de Vaxzevria a personas de menos de 60 años que voluntariamente quieran vacunarse. La propuesta no solo puede entrar en contradicción con los principios éticos en los que se fundamenta la propia Estrategia, sino que, además, si aún no se dispone de suficiente información para adoptar la decisión más adecuada, el valor del consentimiento informado como garantía de una decisión autónoma, sería muy discutible por cuanto que difícilmente se les habría podido ofrecer antes de recibir la vacuna una información adecuada en los términos que exige la Ley. Como se señala, literalmente, en la Estrategia, la toma de decisiones para la priorización debe basarse fundamentalmente en la evidencia científica y, por tanto, no puede basarse solamente en el consentimiento informado del individuo y, menos aún, sobre la base de una información científica de seguridad de la que aún no se dispone y que como señala también la Estrategia debe ser fiable.

Por último, en un contexto de escasez de recursos y en el que hay que priorizar, la vacunación no puede establecerse por elecciones individuales, pudiendo transmitir la fórmula de vacunación Vaxzevria bajo un consentimiento informado ad hoc, la aceptación dentro de la Estrategia de que las diferentes vacunas son a elección de los individuos. Ello, iría, en el contexto actual, en contra de los principios éticos en los que se asienta la Estrategia."

2. Datos de la vacunación en España

Entre el 27 de diciembre y el 9 de abril se ha notificado al Registro de vacunación COVID-19 del SNS la administración de al menos una dosis a un total de 7.159.716 personas a las que se ha administrado al menos una dosis. El 65% son mujeres y el 6,5% (3.072.109) recibieron dos dosis. El 71% de las vacunas administradas corresponde a Comirnaty (Pfizer/BioNTech), el 23,4% a la vacuna Vaxzevria (AstraZeneca) y el 5,6% a la vacuna de Moderna. La proporción de personas vacunadas en España actualmente es del 15% del total de la población. Del total de personas institucionalizadas (408.881), el 98% han recibido al menos una dosis y el 91% ya ha recibido la pauta completa. Al 91,4% de las personas con 80 y más años se les ha administrado al menos una dosis (51% con pauta completa). El porcentaje de vacunados con una dosis alcanza el 13,3% en personas entre 70-79 años y el 22,3% en personas entre 60-69 años. Los datos sobre las vacunas administradas están disponibles diariamente en la página web del [Ministerio de Sanidad](#).

Desde el Ministerio de Sanidad y el Centro Nacional de Epidemiología (ISCIII) se están realizando dos estudios de efectividad de la vacunación frente a COVID-19. En estos dos estudios se está evaluando la efectividad de la vacunación en los residentes de centros de mayores, que se ha realizado con vacunas de ARNm, utilizándose mayoritariamente Comirnaty.

El primero es un estudio de cohortes, basado en el registro de vacunación frente a COVID-19 (REGVACU) y el sistema de información de pruebas de laboratorio de COVID-19 (SERLAB), para conocer la efectividad en la prevención de infección por SARS-CoV-2 (prueba PCR o detección de antígeno positiva). Los primeros resultados de efectividad directa de la vacuna y efectos indirectos en población no vacunada se han obtenido para residentes de centros de mayores de 65 años o más, a quienes se les ofreció la vacunación entre el 27 de diciembre de 2020 y el 10 de marzo de 2021. El riesgo de infección se comparó con el riesgo en las mismas personas en un período anterior a la vacunación. Se ajustó según si habían tenido infección previa y por la incidencia de SARS-CoV-2. El riesgo frente a COVID-19 en esta población se redujo en un 57,2% (IC95%: 56,1%-58,3%) 14 días tras la primera dosis, ascendiendo al 81,2% (IC95%:80,2% -82,0%) tras la segunda dosis. En personas sin infección previa la vacunación redujo el riesgo hasta en un 81,8% y previno hasta 11,6 casos por 10.000 personas cada día. Las personas con infección previa también se beneficiaron de la vacunación con una reducción del riesgo hasta del 56,8%. Los residentes no vacunados de residencias donde la mayor parte se vacunó, mostraron una reducción de riesgo similar a la de los vacunados. Por tanto, estos resultados confirman la efectividad de la vacunación con ARNm en la población mayor institucionalizada y, además, avalan la política de vacunación universal en este entorno, incluso en personas con infección previa, al sugerir que incluso las personas no vacunadas se benefician de la protección indirecta.

El segundo estudio utiliza los casos notificados al sistema de vigilancia epidemiológica y, mediante el método de *screening*, estimar la efectividad de la vacunación en la prevención de infección (prueba PCR o detección de antígeno positiva), de enfermedad grave (hospitalización) y de muerte. Los resultados preliminares muestran que 14 días tras la administración de la primera dosis la efectividad frente a la infección es de un 69%, un 71% frente a hospitalización y un 68% frente a mortalidad. La efectividad a partir de los 7 días tras la administración de la segunda dosis asciende al 88% frente a infección, el 71% frente a hospitalización y el 82% frente a fallecimiento. Gracias a la vacunación, se estima que se han prevenido 65 casos de infección por SARS-CoV-2 al día por cada 100.000 residentes completamente vacunados. Por cada diez residentes vacunados se evita un caso de COVID-19 en centros de mayores. Este número aumenta a 70 y 68 residentes vacunados para evitar una hospitalización o un fallecimiento, respectivamente, en residentes de centros de mayores. Por último, se observa que, posiblemente debido a las altas coberturas alcanzadas en las residencias de mayores (de 98% con una dosis y 89% con dos dosis), se ve una reducción equivalente del riesgo en las personas residentes no vacunadas, gracias al efecto de la inmunidad comunitaria¹³.

Además, en Cataluña se ha realizado un estudio prospectivo de cohortes para conocer la efectividad de la vacunación frente a infección, hospitalización y mortalidad en residencias de mayores (residentes y trabajadores), así como en personal sanitario, durante los 2 primeros meses tras la administración de 2 dosis de Comirnaty separadas tres semanas. Los resultados muestran una reducción del riesgo de infección del 88% en residentes, del 92% en el personal de las residencias y del 95% en personal sanitario, comparado con los no vacunados. Se observa reducción significativa de COVID-19 grave, con una reducción del riesgo de hospitalización en residentes del 97% y de mortalidad del 98%¹⁴.

3. Utilización de la vacuna Vaxzevria en personas de 60 y más años de edad

En las actualizaciones 3 y 4 de la Estrategia se recomendaba la vacunación con Vaxzevria en personas entre 18 y 55 años porque los datos disponibles hasta el momento, procedentes de los ensayos clínicos evaluados para la autorización, no permitían establecer la eficacia de la vacuna en personas de más de 55 años de edad, debido al pequeño número de participantes mayores de esta edad incluidos en estos estudios.

Sin embargo, desde ese momento se ha publicado nueva evidencia científica en forma de estudios observacionales de efectividad, ya comentada en la Actualización 5 que permite recomendar la utilización de esta vacuna en personas por encima de los 55 años. A continuación se comentan los estudios realizados en contextos donde se ha utilizado esta vacuna en amplio número de personas mayores de esta edad.

- En un estudio de cohortes prospectivo realizado en Escocia (*preprint*), la efectividad frente a hospitalización observada para la vacuna Vaxzevria fue del 94% (IC95% 73-99), observándose un leve descenso en la población de 80 y más años de edad (81%; IC95% 65-90, a los 28-34 días tras la vacunación)¹⁵.
- Un estudio de efectividad (*preprint*) realizado en Inglaterra muestra que Vaxzevria es altamente efectiva para reducir las infecciones por COVID-19 entre las personas de 70 o más años. Desde enero, la protección de esta vacuna frente COVID sintomático, cuatro semanas después de la primera dosis, osciló entre 60 y 73%¹⁶.
- Recientemente, un estudio de casos y controles test negativo (*preprint*) realizado en personas mayores de 80 años con alta comorbilidad, que precisaron hospitalización por COVID-19 o infección respiratoria grave, ha mostrado una reducción sustancial del riesgo de hospitalización relacionado con COVID-19, con una sola dosis de AstraZeneca (efectividad del 80,4%; IC95% 36,4-94,5)¹⁷.

Además, recientemente, la compañía AstraZeneca ha publicado una nota de prensa que hace mención a algunos resultados preliminares de un ensayo clínico de fase III realizado en EEUU, Chile y Perú^{18,19}. Este ensayo, realizado con 32.449 participantes, incluye un 20% de participantes de 65 años y más y aproximadamente el 60% con enfermedades de base. Será necesario disponer de datos públicos del ensayo (cuya publicación podría ser inminente) para incorporarlos como evidencia, aunque la información inicial parece estar en línea con los resultados observados en los estudios observacionales comentados.

La detección de los eventos adversos muy infrecuentes de tromboembolismo en personas vacunadas resalta el buen funcionamiento de los sistemas de farmacovigilancia en la Unión Europea. Las vacunas no solo quedan sujetas a un estricto proceso de desarrollo y autorización, sino también, a un estricto proceso de vigilancia de los posibles efectos adversos en la fase poscomercialización, cuando se

vacuna a la población. Como se ha comentado en la introducción, estos eventos trombóticos específicos se han observado, sobre todo, en personas menores de 60 años (ver más detalle en la introducción)²⁰.

Teniendo en cuenta la información disponible en estos momentos, en el seno del Consejo Interterritorial del SNS se ha acordado lo siguiente en relación a la utilización de Vaxzevria:

1. Se continuará con la vacunación del grupo de 60-65 años (ambos inclusive), que ya está vacunándose actualmente.
2. El siguiente grupo a vacunar será el grupo 5C, de 66-69 años (ambos inclusive), de manera simultánea a la vacunación de otros grupos de población con otras vacunas disponibles.
3. Las personas menores de 60 años de los grupos 3B, 3C y 6 que todavía no se hayan vacunado, se vacunarán de forma prioritaria tras el grupo 5C, con la vacuna que se recomiende.
4. La vacuna a administrar a las personas menores de 60 años que se vacunaron con la primera dosis de Vaxzevria se decidirá próximamente, así como el momento en el que se recibirá esta segunda dosis, según se vaya actualizando y ampliando la evidencia científica, las evaluaciones de la EMA y en comunicación con otros países de la UE.

En este momento hay varias posibilidades para completar la pauta de vacunación en estas personas. Teniendo en cuenta que el periodo recomendado de administración de la segunda dosis es a las 12 semanas de administración de la primera, queda todavía un tiempo para disponer y evaluar la información que se está generando sobre el posible riesgo de efectos trombóticos infrecuentes en personas que no han tenido estas reacciones después de la primera dosis, la respuesta a una segunda dosis con otra vacuna diferente a la primera (intercambiabilidad de vacunas) y la disponibilidad de las diferentes vacunas en las próximas semanas y meses.

La prioridad sigue siendo la vacunación de las personas de mayor edad, debido a su mayor riesgo de enfermedad grave y muerte por COVID. La utilización de la Vaxzevria por encima de los 60 años de edad contribuye a adelantar la vacunación de esta población.

4. Actualización de los grupos a vacunar

Teniendo en cuenta la nueva evidencia científica sobre las vacunas que se están utilizando (ver apartados anteriores), su disponibilidad y los últimos acuerdos alcanzados se reestructuran los grupos 5, 7 y 8, después de revisar algunas consideraciones de interés.

La vacunación de los cuatro primeros grupos priorizados está en marcha e incluso casi finalizada en alguno de ellos. Aun así, se describen brevemente en el apartado 4.2 todos los grupos de población priorizados para facilitar la lectura, añadiendo los nuevos grupos que se vacunarán a medida que se vaya disponiendo de vacunas.

4.1 Consideraciones

- a) La vacunación se va realizando a medida que se va disponiendo de dosis de vacunas. La priorización se ha realizado en función de criterios éticos y de la evidencia científica, comenzando con la vacunación de las personas más vulnerables y con mayor riesgo de mortalidad y de enfermedad grave, así como de exposición y de transmisión a otras personas. Se continuó con los grupos con función esencial para la sociedad al disponer de vacunas en las que se restringió la edad de administración. En previsión de la recepción de un mayor número de dosis en el segundo trimestre de 2021, se establecieron los siguientes grupos a vacunar en función de la edad,

utilizando de manera simultánea los dos tipos de vacunas disponibles. Además, se incluyó la vacunación de las personas con condiciones distintas de la edad que suponen un muy alto riesgo de enfermedad grave y muerte si se infectan por SARS-CoV-2.

- b) Las vacunas disponibles en este momento son de dos tipos. Las primeras que estuvieron disponibles (Comirnaty, de Pfizer/BioNTech y vacuna de Moderna) tienen como componente principal el ARNm que codifica para la producción de la proteína S de SARS-CoV-2. Las vacunas Vaxzevria y de Janssen, son vacunas de vector vírico no replicativo, ambas de adenovirus, aunque de diferente tipo, que contiene el material genético (ADN) que codifica para la producción de la proteína S de SARS-CoV-2.

Las condiciones de conservación, la pauta de vacunación y la dosificación, así como la eficacia y seguridad, se muestran en tablas disponibles en el anexo del documento.

- c) La vacunación se realizará de manera simultánea con las vacunas de ARNm y las de vectores de adenovirus. Las vacunas de ARNm se continuarán administrando de manera prioritaria en los colectivos más vulnerables (personas de más edad y aquellas con condiciones de muy alto riesgo), así como en el personal sanitario y sociosanitario de primera línea. Las vacunas de vectores víricos se utilizarán, en el caso de Vaxzevria, para la vacunación de las personas de 60 a 65 años (ambos inclusive) y aquellas entre 66 y 69 (ambos inclusive). Teniendo en cuenta que la prioridad actual de la Estrategia es vacunar cuanto antes a la población de 60 y más años de edad, la vacuna de Janssen se comenzará a utilizar en la vacunación de las personas más mayores (70-79 años), una vez finalice la valoración de seguridad por parte de la EMA.

De momento no hay disponibles datos de intercambiabilidad entre las vacunas, aunque hay estudios en marcha.

- d) Hay que tener en cuenta que algunas de las personas de los grupos que se van incorporando a la priorización pueden haber sido vacunadas en los grupos considerados con anterioridad, por ejemplo, personas del grupo 5 que están institucionalizadas (grupo 1).

4.2 Grupos de población a vacunar

A continuación, se incluye la descripción de cada uno de los grupos de población priorizados en la Estrategia de vacunación. Se han actualizado los grupos 5C, 7 y 8.

▪ **Grupo 1. Residentes y personal sanitario y sociosanitario que trabaja en centros de mayores y de atención a grandes dependientes**

La mayoría de las personas de este grupo ya han sido vacunadas. Los trabajadores sanitarios y sociosanitarios de nueva incorporación se vacunarán con las vacunas disponibles, teniendo también en cuenta la edad (en el caso de Vaxzevria).

▪ **Grupo 2. Personal de primera línea en el ámbito sanitario y sociosanitario**

Este grupo incluye al personal que tiene mayor riesgo de exposición por llevar a cabo actividades de atención directa a pacientes COVID (contacto estrecho y con mayor tiempo de exposición), así como por tener mayor probabilidad de tener contacto con una persona con infección por SARS-CoV-2:

- ✓ **Personal en el ámbito sanitario** que trabaja de cara al paciente, en los siguientes entornos (incluidos los que desempeñan otras funciones distintas a la prestación de servicios sanitarios -administrativo, limpieza, voluntariado, etc.-):
 - Unidades, consultas o circuitos COVID.

- Puertas de entrada de pacientes agudos a los servicios de salud (servicios de admisión, urgencias, emergencias, atención primaria, servicios de prevención de riesgos laborales, instituciones penitenciarias y cualquier especialidad que reciba pacientes agudos). También personal de unidades móviles de atención directa a pacientes COVID-19.
 - Transporte sanitario urgente.
 - Servicios de cuidados intensivos u otras unidades que asuman estas funciones en caso necesario.
 - Cualquier servicio de cuidado no intensivo donde se realicen procedimientos que puedan generar aerosoles²¹.
 - Servicios y unidades con pacientes de alto riesgo (oncología, hematología, etc.).
 - Servicios centrales donde se toman y manipulan muestras que potencialmente pueden contener virus viables.
 - Personal sanitario de salud pública que trabaja en la gestión directa de la pandemia y en función de su riesgo de exposición.
 - Personal de los equipos de vacunación, incluyendo a aquellas personas de salud laboral y medicina preventiva que van a participar en la administración de las vacunas frente a COVID-19.
- ✓ **Personal del ámbito sociosanitario.** Incluye el personal que trabaja en otros centros de atención a personas mayores y de riesgo diferentes a los residenciales incluidos en el grupo 1. De manera específica, las personas que realizan un trabajo proporcionando cuidados estrechos a personas de poblaciones de riesgo en sus hogares (mayores, personas dependientes, enfermos, etc.) se vacunarán en el grupo 4. En este grupo no se incluyen los cuidadores no profesionales (familiares, convivientes...), que no se vacunarán de manera general.
- **Grupo 3.** Otro personal sanitario y sociosanitario y trabajadores de instituciones penitenciarias.
- **Grupo 3A.** Incluye los siguientes profesionales:
 - Personal de ámbito hospitalario y de atención primaria no considerado de primera línea -grupo 2-, en función del riesgo de exposición de la actividad laboral y la posibilidad de adoptar las medidas de protección adecuadas.
 - En otros ámbitos, se vacunará al personal de odontología, higiene dental y otro personal sanitario que atiende de forma habitual a pacientes sin mascarilla y durante un tiempo superior a 15 minutos.
 - **Grupo 3B.** Personal de los colectivos que figuran a continuación, en función del riesgo de exposición de la actividad laboral y la posibilidad de adoptar las medidas de protección adecuadas:
 - Personal de los servicios de salud pública implicado en la gestión y respuesta a la pandemia que no se haya vacunado en el grupo 2.
 - Personal sanitario y sociosanitario no vacunado con anterioridad, incluyendo servicios de inspección sanitaria, medicina legal y forense, consultas médicas privadas, servicios de ayuda a domicilio, centros de menores y centros de día o equivalentes, así como estudiantes sanitarios y sociosanitarios que realicen prácticas clínicas.
 - Personal sanitario de los siguientes colectivos: fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, personal de oficinas de farmacia, protésicos dentales, logopedas y personal de psicología clínica.
 - Trabajadores de instituciones penitenciarias (IIPP).

- **Grupo 3C.** Resto de personal sanitario y sociosanitario no vacunado con anterioridad

Las personas del grupo 3, se vacunarán con las vacunas disponibles, teniendo también en cuenta la edad (en el caso de Vaxzevria). La prioridad en este momento es vacunar cuanto antes a las personas de 60 y más años de edad, por lo que solo se vacunará al personal sociosanitario de residencias y personal sanitario de primera línea con muy alto riesgo de exposición (grupo 2). El resto de las personas de estos grupos se vacunarán más adelante.

- **Grupo 4.** Personas consideradas como grandes dependientes (grado III de dependencia, es decir, con necesidad de intensas medidas de apoyo) que no estén actualmente institucionalizadas.

En este grupo se incluyen aquellas personas consideradas grandes dependientes (grado III) según la Ley de Dependencia (Ley 39/2006, de 14 de diciembre^A), aquellas que hayan solicitado el reconocimiento y las que no lo hayan solicitado aún, pero esté médicamente acreditado por tener enfermedades que requieran intensas medidas de apoyo para desarrollar su vida, incluidas aquellas institucionalizadas y no institucionalizadas. Los cuidadores profesionales que atienden a estas personas con gran dependencia en sus hogares se podrían vacunar en la misma visita que las personas a las que asisten, si no se han vacunado con anterioridad.

Estas personas (dependientes y cuidadores profesionales) se vacunarán con vacunas de ARNm, de Janssen o con Vaxzevria en función de la edad de la persona y de la disponibilidad.

- **Grupo 5. Personas vulnerables por su edad, no residentes de centros de mayores**

- **Grupo 5A.** Personas de 80 y más años de edad (nacidas en 1941 y años anteriores)
- **Grupo 5B.** Personas entre 70 y 79 años de edad (nacidas entre 1942 y 1951, ambos incluidos)
- **Grupo 5C.** Personas entre 66 y 69 años de edad (nacidas entre 1952 y 1955, ambos incluidos)

Las personas de los grupos 5A y 5B se vacunarán con las vacunas de ARNm (Comirnaty o vacuna de Moderna) o con vacuna de Janssen. Las personas del grupo 5C se vacunarán con Vaxzevria tras completar el grupo 8, aunque podrá completarse la vacunación de este grupo con las otras vacunas disponibles tras completar la vacunación de los grupos 5A y 5B, antes de pasar a la vacunación de los grupos siguientes.

- **Grupo 6. Colectivos con una función esencial para la sociedad,** desarrollando su actividad con carácter presencial, al menos una parte de la jornada

- **Grupo 6A. Fuerzas y Cuerpos de Seguridad, Emergencias y Fuerzas Armadas.** Incluye Guardia Civil, Policía Nacional, Autonómica y Local, Bomberos, técnicos de las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad, profesionales de Protección civil, Emergencias y Fuerzas Armadas.
- **Grupo 6B. Docentes y personal de educación infantil (0-6 años) y educación especial,** incluyendo tanto docentes como otros profesionales que atienden directamente al alumnado de centros autorizados por las CCAA como centros de educación infantil, de titularidad pública y privada.
- **Grupo 6C. Docentes y personal de educación primaria y secundaria,** incluyendo tanto docentes como otros profesionales que atienden al alumnado en centros de enseñanza reglada con carácter obligatorio, de titularidad pública y privada.

Las personas del grupo 6 que comiencen con la pauta de vacunación se vacunarán con las vacunas disponibles según se vaya completando la vacunación de las personas de 60 y más años de edad.

^A Artículo 26. c) Grado III. Gran dependencia: cuando la persona necesita ayuda para realizar varias actividades básicas de la vida diaria varias veces al día y, por su pérdida total de autonomía física, mental, intelectual o sensorial, necesita el apoyo indispensable y continuo de otra persona o tiene necesidades de apoyo generalizado para su autonomía personal.

▪ **Grupo 7. Personas con condiciones de muy alto riesgo**

Las personas con condiciones de muy alto riesgo a partir de 16-18 años se vacunarán de forma paralela a las personas del grupo 5B (personas entre 70 y 79 años de edad), si no les corresponde antes por grupo de edad. Se utilizará cualquiera de las vacunas autorizadas, pero preferentemente vacunas de ARNm, manteniendo el intervalo de 21 o 28 días (según se trate de Comirnaty o vacuna de Moderna, respectivamente).

Como se comentaba en la Actualización 5 se han valorado diferentes condiciones que presentan riesgo de enfermedad grave y mortalidad por COVID-19, en colaboración con las Sociedades Científicas agrupadas en FACME (Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas) y las coordinadas desde el Plan Nacional sobre el SIDA (ver detalle en página 2). Finalmente, se ha considerado limitar la priorización de la vacunación a las condiciones que se recogen en la tabla 1.

Tabla 1. Condiciones de muy alto riesgo priorizadas y número de personas mayores de 16 años en España.

Condiciones de alto riesgo	Número aproximado de personas en España
Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) - alo y autotrasplante- en los últimos 2 años, o >50 años y/o < 80% de índice Karnofsky, independientemente del tiempo desde el TPH.	≈20.000 pacientes
Trasplante de órgano sólido y en lista de espera para trasplante de órgano sólido ^{22,23,24,25,26} <ul style="list-style-type: none"> • Trasplante pulmonar. • Trasplante renal y pancreático. • Trasplante cardíaco. • Trasplante hepático. • Trasplante intestinal. 	≈60.000 pacientes
Tratamiento sustitutivo renal ^{27,28,29,30,31} (hemodiálisis y diálisis peritoneal).	28.736 pacientes
Enfermedad oncohematológica ³² en los últimos 5 años o no controlada y/o ECOG 3-4 y/o neutropenia severa (< 500 neutrófilos/mm ³) independientemente del tiempo desde el diagnóstico.	≈64.000 pacientes
Cáncer de órgano sólido ^{33,34,35,36} : <ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de órgano sólido en tratamiento con quimioterapia citotóxica. • Cáncer de órgano sólido metastásico. • Pacientes que reciben radioterapia por tumores de localización torácica con riesgo de neumonitis (tumor esófago, radioterapia sobre metástasis pulmonares, etc). 	≈170.000 pacientes
Inmunodeficiencias primarias ^{37,38} . Todas las inmunodeficiencias primarias, excluyendo el déficit de IgA y el defecto de formación de anticuerpos.	≈3.000 pacientes
Infección con VIH y con <200 cel/ml (analítica de los últimos 6 meses) ^{39,40,41,42,43}	≈10.600 personas
Síndrome de Down con 40 o más años de edad (nacidos en 1981 o antes) ^{44,45}	≈10.000

El momento de vacunación puede estar condicionado por la situación clínica del paciente, por lo que puede ser necesaria la valoración médica individualizada en algunas de estas personas. En el caso de pacientes oncológicos en tratamiento con quimioterapia citotóxica es recomendable la vacunación entre ciclos para tener una mejor respuesta inmune y poder atribuir los posibles eventos adversos a la vacunación o al tratamiento oncológico. En personas que han recibido un trasplante de progenitores hematopoyéticos se recomienda la vacunación a partir de los 3 meses

postrasplante y en personas en espera de [trasplante de órgano sólido](#) se aconseja completar la vacunación al menos 2 semanas antes del trasplante.

En cuanto a las personas con patologías de base no incluidas en las condiciones de muy alto riesgo priorizadas (tabla 1), se podrán vacunar con cualquiera de las vacunas recomendadas para el grupo de población en el que se incluya.

▪ **Grupo 8. Personas entre 60 y 65 años de edad** (nacidas entre 1956 y 1961, ambos inclusive)

Se comenzará vacunando a las personas nacidas en 1956 con la vacuna Vaxzevria, avanzando en el año de nacimiento según la disponibilidad de dosis.

▪ **Grupo 9. Personas entre 51 y 59 años de edad** (nacidas entre 1962 y 1970, ambos inclusive)

Las personas de este grupo recibirán la vacuna que se considere en función de la disponibilidad, el contexto de la pandemia y de las evidencias.

Por cuestiones organizativas y de factibilidad podrá solaparse la vacunación de los colectivos incluidos en los grupos 3A, 4 y 5A y 5B, así como los grupos 6 (a partir de 60 años) y 8.

La vacunación en las personas menores de 60 años de edad se pospone de momento, excepto en personal sanitario y sociosanitario que se incorpora a primera línea, en residencias de mayores y en pacientes de muy alto riesgo. Estas personas se vacunarán con las vacunas disponibles, exceptuando, de momento, Vaxzevria.

La población penitenciaria agrupa a personas de todas las edades y con condiciones de riesgo. Por razones de factibilidad y de acceso a los centros en los que se encuentran y, atendiendo al mayor riesgo de exposición y al principio de necesidad y de protección frente a la vulnerabilidad, se recomienda agrupar y simplificar las actividades de vacunación en esta población, atendiendo a las circunstancias de cada centro. Se iniciará la vacunación de este colectivo en el momento que se considere más adecuado, pero coincidiendo, siempre que sea posible, con el grupo 8 y atendiendo a las características de la población de cada centro penitenciario. Se utilizará la vacuna más conveniente.

5. Vacunación de personas con infección previa por SARS-CoV-2

A continuación, se muestra un resumen de la evidencia en relación con la vacunación de las personas que han tenido infección previa por SARS-CoV-2:

- La gran mayoría de las personas infectadas por SARS-CoV-2 producen anticuerpos neutralizantes además de estimular la inducción de respuesta de células T^{46,47}.
- El número de casos con reinfección documentada es muy bajo en los 6 meses posteriores al diagnóstico de infección^{48,49}, pero aún no está claro en qué proporción están protegidos los que padecieron la infección por SARS-CoV-2 y por cuanto tiempo.
- Se ha observado que, en personas hasta 65 años de edad, la protección que confiere la inmunidad natural frente a una reinfección es de alrededor de un 80% en un periodo de seguimiento de 6 meses, disminuyendo hasta un 47% en los mayores de esta edad⁵⁰.
- No se conoce la duración de la inmunidad protectora frente al virus después de la infección natural, pero existen estudios que muestran que la administración de una dosis en estas personas refuerza esta inmunidad protectora. Una buena parte de los estudios publicados hasta el momento se han realizado en sanitarios y con vacunas de ARNm y pueden sintetizarse en lo siguiente:

- La determinación de anticuerpos neutralizantes frente a la proteína S de SARS-CoV-2 unos 20-30 días tras la administración de una dosis es muy superior, y estadísticamente significativa, en las personas que previamente se habían infectado con este virus, tanto si tenían como si no tenían anticuerpos detectables antes de la vacunación^{51,52,53,54}, e independientemente del tiempo transcurrido tras la infección⁵⁵.
- La administración de una segunda dosis de vacuna en las personas con infección previa, con anticuerpos detectables preexistentes antes de la primera dosis, no produce una respuesta de tipo secundario, humoral o celular, como se observó al administrar la primera dosis⁵⁶. De hecho, en las personas con antecedente de infección antes de la vacunación, la segunda dosis no mejora la respuesta celular, lo que puede indicar que la segunda dosis no es necesaria⁵⁷ (figura 1). Esto también se observa en personas que tuvieron infección pero que no presentan anticuerpos detectables antes de la vacunación con la primera dosis^{58,59}.
- En algunos estudios se ha mostrado mayor reactogenicidad a la vacunación en las personas que habían tenido infección previa^{56,60}.
- La administración de una dosis de vacuna de ARNm en personas que han tenido infección previa por la cepa original (de Wuhan), induce una respuesta potente de anticuerpos que neutralizan la cepa B.351, además de la de Wuhan y el virus SARS-CoV-1⁶¹.

En resumen, la evidencia científica muestra que las personas priorizadas para vacunación que tengan antecedente de infección asintomática o sintomática, e independientemente de la gravedad, obtienen una respuesta inmune muy satisfactoria con una sola dosis, que no mejora con la administración de una segunda dosis. Por lo tanto, hay suficiente evidencia para administrar una única dosis en personas de 65 o menos años de edad con antecedente de infección previa. Se mantiene, por tanto, la pauta de dos dosis para las personas mayores de 65 años.

Por lo tanto, las personas con antecedente de infección sintomática o asintomática por SARS-CoV-2, independientemente de la fecha de confirmación, se vacunarán como se especifica a continuación según la edad y el momento de la infección. Estas recomendaciones son para las vacunas cuya pauta es de dos dosis (Comirnaty, Vaxzevria y vacuna de Moderna):

1. Personas de 65 o menos años de edad con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 antes de recibir la primera dosis: se administrará una sola dosis al menos seis meses desde el padecimiento o el diagnóstico de infección. En caso de que se administre antes de haber transcurrido esos seis meses, la dosis se considerará válida y no será necesario administrar más dosis.
2. Personas de 65 o menos años de edad con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 después de haber recibido la primera dosis: se administrará una segunda dosis transcurridos seis meses desde el padecimiento o el diagnóstico de infección.
3. Personas mayores de 65 años con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 antes de recibir la primera dosis. Se administrará una pauta de dos dosis. No se esperarán seis meses tras la infección para la administración de la primera dosis.
4. Personas mayores de 65 años con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 después de haber recibido la primera dosis. Se completará la pauta con una segunda dosis cuando estén completamente recuperadas y haya finalizado el período de aislamiento, garantizando el intervalo aconsejado entre dosis. No se esperarán seis meses tras la infección para la administración de la segunda dosis.

No se recomienda la realización de pruebas serológicas o virológicas antes o después de la vacunación.

Se debe posponer la vacunación de las personas con síntomas sospechosos de COVID-19 o con COVID-19 confirmada recientemente por laboratorio hasta que haya finalizado el período de aislamiento. De

igual manera, se debe posponer la vacunación de las personas en cuarentena (por ser contactos de un caso confirmado) hasta que finalice la misma.

Estas medidas se aplicarán a todos los grupos de población (incluyendo a personal sanitario y sociosanitario y a los que trabajan en centros de personas mayores y centros de día), con excepción de los residentes de centros de personas mayores (que suelen ser mayores de 65 años), grandes dependientes y personas con condiciones de muy alto riesgo incluidas en el grupo 7.

Figura 1. Respuesta celular y humoral tras la vacunación con la primera y la segunda dosis de Comirnaty (vacuna de ARNm) frente a COVID-19

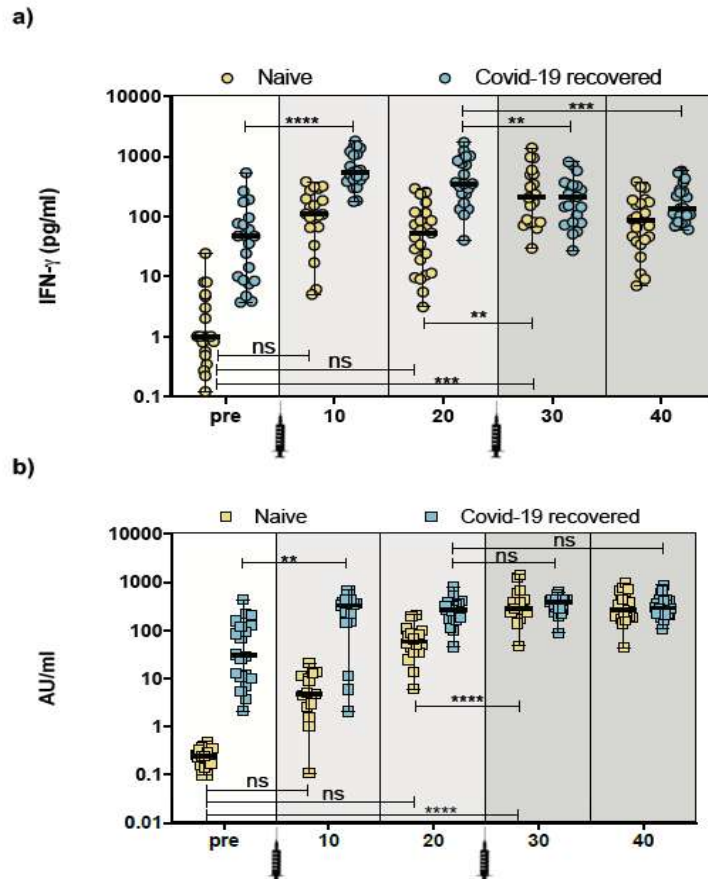


Fig. 1: a) Quantification of IFN-gamma production in naïve and COVID-19 recovered individuals [pre-vaccination (pre), 10 and 20 days after the first vaccine dose (10 and 20, respectively), and 10 and 20 days after the second vaccine dose (30 and 40, respectively)] after overnight stimulation of whole blood with SARS-CoV-2 peptide pools. IFN-gamma concentration was determined using ELLA single plex cartridges. **b)** Kinetics of SARS-CoV-2 spike-specific IgG serum levels in naïve and COVID-19 recovered individuals measured by ACCESS SARS-CoV-2 CLIA. Statistical comparison between groups was performed using ANOVA test (** \leq 0.003; *** \leq 0.0003; **** \leq 0.0001).

Fuente: Cámara et al⁵⁷

6. Otros aspectos específicos en relación con la vacunación

A continuación, se incluyen algunos aspectos relacionados con la vacunación que ocasionan muchas preguntas.

- Si por motivos de desabastecimiento o similares, se retrasa la administración de la segunda dosis más allá del intervalo recomendado entre dosis, no se invalida la dosis puesta, que seguirá protegiendo parcialmente. “Dosis puesta dosis que cuenta”. En estos casos, la segunda dosis se administrará cuanto antes tras el día recomendado de la segunda dosis.
- La pauta completa de vacunación se realizará, preferiblemente, con la misma vacuna.
- Baja laboral y vacunación: si la baja es por cualquier motivo no COVID-19 y la persona es convocada para vacunación, podrá acudir si no presenta contraindicación clínica para vacunarse y su estado clínico se lo permite.
- Las personas que residen en otras Comunidades Autónomas y las extranjeras residentes en España, recibirán la vacunación correspondiente en el lugar donde se encuentren residiendo cuando se priorizan para vacunar. Las personas priorizadas para vacunación por su trabajo se vacunarán en la Comunidad donde lo ejerzan.
- En el caso de residentes y grandes dependientes en los que hay varios tutores legales que no están de acuerdo en cuanto a la vacunación, prevalecerá la decisión que la ciencia apoya como mejor opción para estas personas, que es la vacunación, salvo que haya algún motivo clínico que justifique no hacerlo.
- Se garantizará la vacunación de todas las personas independientemente del tipo de aseguramiento (mutualidades).
- La vacunación frente a COVID-19 no es obligatoria. Como se indicaba en la Actualización 1 de la Estrategia, se considera importante registrar los casos de rechazo a la vacunación en el Registro de vacunación, con la finalidad de conocer las posibles razones de reticencia en diferentes grupos de población.
- Se recomienda seguir las indicaciones que se recogen en las [guías técnicas de las vacunas frente a COVID-19](#).

7. Mensajes para la población en relación con las notificaciones de acontecimientos adversos con la vacuna Vaxzevria

Como se comenta en la introducción, la investigación llevada a cabo desde la EMA en relación a los casos notificados de tromboembolismos muy específicos pocos días después de la administración de Vaxzevria en diferentes países de la UE^{6,7}, se han producido varios cambios en la ficha técnica de la vacuna²⁰ y en la estrategia de utilización de la vacuna en España y en otros países de nuestro entorno.

Teniendo en cuenta la confusión que todo esto puede estar generando en el personal sanitario y en la población, se recomienda transmitir la siguiente información.

Mensajes a población general:

- La seguridad de las vacunas se vigila de manera continua, con la finalidad de proteger a la población y asegurar que los beneficios de su utilización superan los riesgos.
- La investigación de los casos notificados de trombosis que se ha realizado en la EMA ha podido concluir que se trata de aparición de coágulos en lugares poco frecuentes como pueden ser

algunas venas cerebrales o del abdomen, hasta 14 días después de haber recibido la vacuna. Estos eventos adversos graves son muy poco frecuentes en relación al alto número de personas vacunadas.

- En este momento, no se han identificado enfermedades o condiciones previas (más allá de la edad y el sexo) que predispongan o contribuyan a desarrollar este efecto adverso, por lo que no hay ningún factor de riesgo que contraindique la utilización de esta vacuna. Por lo tanto, no se contraindica su utilización en personas con antecedentes de trombosis, en tratamiento anticoagulante o que toman anticonceptivos.
- Como medida de precaución, las personas que varios días tras la vacunación con Vaxzevria o vacuna de Janssen presenten dolor de cabeza intenso y persistente que aumenta con el movimiento y al tumbarse, así como petequias o moratones fuera del lugar de inyección, deben acudir a su centro médico de referencia.
- Hay que recordar que el dolor de cabeza, malestar, febrícula, mialgias, así como náuseas y vómitos, son frecuentes tras la vacunación, y que pueden tratarse con paracetamol. Estos síntomas no suelen durar más que unos pocos días.

Como se ha indicado, en este momento no se contempla la restricción del uso de la vacuna en pacientes con factores de riesgo de trombosis. Debe tenerse en cuenta el beneficio de la vacunación para estos pacientes, ya que la COVID-19 se asocia, por sí misma, a un aumento de eventos tromboticos. Sin embargo, por las similitudes en la patogenia, se desaconseja la administración de esta vacuna en personas con antecedente de trombocitopenia inducida por heparina⁶².

En relación al abordaje de las personas con este tipo de trombosis específica, se ha desarrollado recomendaciones dirigidas al personal sanitario para su diagnóstico y tratamiento adecuado⁶².

8. Conclusiones de la Actualización 6 de la Estrategia

1. Entre el 27 de diciembre de 2020 y el 9 de abril se ha notificado al Registro de vacunación COVID-19 del SNS la vacunación de más de 7 millones de personas en España. El 65% son mujeres y el 6,5% recibieron dos dosis. El 71% de las vacunas administradas corresponde a Comirnaty (Pfizer/BioNTech), el 23,4% a Vaxzevria (AstraZeneca) y el 5,6% a la vacuna de Moderna. La proporción de personas vacunadas en España actualmente se aproxima al 15% de la población.
2. Los resultados de los estudios de efectividad de la vacunación con vacunas de ARNm en las personas institucionalizadas en residencias de mayores muestran buenos resultados de protección frente a la infección, la hospitalización y muerte. Además, se observa protección indirecta en las personas no vacunadas que viven en residencias con alta tasa de vacunación.
3. La nueva evidencia y la situación epidemiológica actual aconseja algunos cambios en la Estrategia, en concreto en la vacuna administrada a los grupos 5C, 6 y 8.
4. Se continuará vacunando a las personas de 70 a 79 años y personas con condiciones de muy alto riesgo priorizadas con vacunas de ARNm y, de manera simultánea, a las de 60-65 años con Vaxzevria. Se continuará la vacunación con Vaxzevria en las personas de 66-69 años. La vacunación de este grupo de 66 a 69 años podrá completarse con otras vacunas disponibles tras completar la vacunación del grupo de 70-79 años. Además, las primeras dosis de la vacuna de Janssen se utilizarán en el grupo de 70-79 años, tras la finalización de la nueva evaluación de seguridad que se está realizando desde la EMA.
5. La vacuna a administrar en las personas con menos de 60 años de edad vacunadas con una primera dosis y pendientes de recibir la segunda, se decidirá próximamente, en función de la

información sobre la intercambiabilidad de vacunas y la disponibilidad de las diferentes vacunas en las próximas semanas y meses.

6. En las personas de 65 años o menos con antecedente de infección sintomática o asintomática se administrará una sola dosis de vacuna. Con la finalidad de vacunar a personas susceptibles cuanto antes, las personas priorizadas con antecedente de infección, e independientemente de la fecha de confirmación, recibirán la vacuna transcurridos seis meses desde el padecimiento o la fecha de diagnóstico de la infección. No se recomienda la realización de pruebas serológicas o virológicas antes o después de la vacunación.

Nota: *Para garantizar una vacunación homogénea, siempre que se cite en cualquier punto de la estrategia una edad determinada para una recomendación se considerará a toda la cohorte por año de nacimiento, por ejemplo: “personas de 80 años” serán las nacidas en 1941; “personas de 55 años” serán las nacidas en 1966; “personas de 18 años” serán las nacidas en 2003.*

9. Anexo. Esquemas de las características de las vacunas disponibles.

Comirnaty (BioNTech/Pfizer)	
<p>DISTRIBUCIÓN</p> <p><i>Distintos componentes de la vacuna (se mezclan en los centros de vacunación):</i></p> <p>1. Vacuna:</p> <ul style="list-style-type: none"> Cada vial multidosis (0,45 ml) contiene 6 dosis de 0,3 ml tras la dilución. Transportadas directamente desde el fabricante al centro de vacunación (utilizando hielo seco y cajas térmicas de transporte especiales). Cada caja de transporte puede contener entre 1 y 5 bandejas, cada bandeja tiene 195 viales. <p>2. Diluyente: 1,8 ml de solución inyectable de cloruro sódico 0,9% (suero fisiológico)</p> <ul style="list-style-type: none"> Transportadas a los lugares de vacunación a temperatura ambiente (hasta 30°C) <p>3. Caja térmica de transporte, debe devolverse después de su uso.</p>	<p>CENTRO DE ADMINISTRACIÓN</p> <p><i>Almacenamiento:</i></p> <p>A. Congeladores con capacidad de ultracongelación (-90°C a -60°C) Máximo 6 meses</p> <p>B. Almacenamiento en las cajas térmicas de transporte (-90°C a -60°C):</p> <ul style="list-style-type: none"> Una vez recibida la caja, se debe recargar con hielo seco antes de que transcurran las primeras 24 horas (día 1). Cada 5 días la caja térmica se debe recargar de hielo seco. Cada recarga se realiza con 23 kg de hielo seco. El día 15, las vacunas se trasladan a las neveras (2-8°C). Las vacunas se deberán usar como máximo en 5 días. Las cajas térmicas sólo pueden abrirse 2 veces al día. <p>C. Guardar las dosis recibidas en nevera (2-8°C) y utilizar en 5 días</p> <p><i>Descongelada pero no reconstituida (2-8°C)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Debe usarse en periodo máximo de 5 días (desechar dosis no utilizadas si se supera este tiempo) <p><i>Reconstituida, a temperatura ambiente (máximo 30°C)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Para descongelar una vacuna ultracongelada (-90--60°C), mantener la vacuna 30 minutos a temperatura ambiental (máximo 30°C). Una vez que se ha descongelado la vacuna, debe reconstituirse en un máximo de 2 horas. Si no puede ser, conservar en nevera entre 2-8°C. Debe usarse como máximo 6 horas después de la reconstitución.
<p>DOSIS ASIGNADAS</p> <p><i>Sólo a centros logísticos identificados</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Solicitud mínima de 1 bandeja con 195 viales 	<p>ADMINISTRACIÓN</p> <p><i>Personas ≥16 años de edad</i></p> <p><i>Pauta con 2 dosis (intervalo de 21 días entre dosis)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Reconstitución con el diluyente, justo antes de la administración. Las 6 dosis de un vial deben administrarse en las 6 horas siguientes a la reconstitución. Si no se administran durante este tiempo, descartar las dosis. Administración intramuscular (IM).
<p>EFICACIA</p> <p>La eficacia en participantes con o sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 fue del 94,6% (IC95%: 89,9%-97,3%).</p>	<p>SEGURIDAD</p> <p>Los efectos adversos más frecuentes fueron el dolor en el lugar de inyección (>80%), fatiga o sensación de cansancio (>60%), cefalea (>50%), mialgias y escalofríos (>30%), artralgias (>20%), fiebre e inflamación en el lugar de inyección (>10%), siendo mayoritariamente de intensidad leve o moderada y desapareciendo en pocos días tras la vacunación. Estas reacciones son más frecuentes tras la segunda dosis y su frecuencia disminuye con la edad.</p>

Fuente: Ficha técnica Comirnaty

Vacuna COVID-19 Moderna	
<p>DISTRIBUCIÓN</p> <p>Vacuna:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Directamente desde el distribuidor al centro logístico seleccionado (-25°C a -15°C). • Viales multidosis (10 dosis / vial) 	<p>CENTRO DE ADMINISTRACIÓN</p> <p>Almacenamiento:</p> <p>Congelada (-25°C a -15°C)</p> <p>Los viales congelados deben usarse en un periodo máximo de 7 meses.</p> <p>Refrigerada (2 a 8°C)</p> <p>Los viales refrigerados deben usarse en un periodo máximo de 30 días.</p> <p>Para descongelar la vacuna:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Descongelar en la nevera, a temperatura entre 2-8°C durante 2,5 horas. Posteriormente, mantener el vial 15 minutos a temperatura ambiente antes de administrar. • Alternativamente, descongelar a temperatura ambiente (15-25°C) durante 1 hora. <p>Después de descongelar, no volver a congelar de nuevo.</p> <p>Temperatura ambiente (máximo 25°C)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Desde que el vial se saca de la nevera (2-8°C) debe usarse como máximo en 12 horas • Una vez que el vial se ha perforado, la totalidad de dosis deben administrarse en un máximo de 6 horas. • Desechar dosis no usadas si se supera el tiempo.
<p>DOSIS ASIGNADAS</p> <p>Sólo a centros logísticos identificados</p> <ul style="list-style-type: none"> • Solicitud mínima de dosis una caja con 10 viales • Mantener a -20°C 	<p>ADMINISTRACIÓN</p> <p>Personas ≥18 años de edad</p> <p>Pauta con 2 dosis (intervalo de 28 días entre dosis)</p> <ul style="list-style-type: none"> • No necesita reconstitución • Agite suavemente el vial antes de retirar una dosis. No agitar vigorosamente. • Administración intramuscular (IM).
<p>EFICACIA</p> <p>La eficacia en participantes con o sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 a partir de 14 días tras la segunda dosis fue del 93,6% (IC95%: 88,5%-96,4%).</p>	<p>SEGURIDAD</p> <p>Los efectos adversos más frecuentes fueron el dolor en el lugar de inyección (92%), fatiga (70%), cefalea (64,7%), mialgias (61,5%), artralgias (46,4%), escalofríos (45,4%), náuseas/vómitos (23%), fiebre (15,5%), inflamación en el lugar de inyección (14,7%), siendo mayoritariamente de intensidad leve o moderada y desapareciendo unos días tras la vacunación. Estas reacciones son más frecuentes tras la segunda dosis y su frecuencia disminuye con la edad.</p>

Fuente: Ficha técnica vacuna COVID-19 Moderna

Vaxzevria (AstraZeneca)	
<p>DISTRIBUCIÓN</p> <p>Vacuna:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Directamente desde el distribuidor al centro logístico seleccionado (2-8°C) • Viales multidosis <ul style="list-style-type: none"> ○ (10 dosis / vial) • Cajas de 10 viales (100 dosis) 	<p>CENTRO DE ADMINISTRACIÓN</p> <p>Almacenamiento:</p> <p>Refrigerada (2-8 °C)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los viales refrigerados deben usarse en un periodo máximo de 6 meses <p>A Tª ambiente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tras pinchar el vial para extraer la primera dosis, la vacuna debe usarse en las 6 horas siguientes si se conserva a temperatura ambiente (hasta 30°C) o 48h si se conserva en frigorífico entre 2 y 8°C; una vez transcurrido este tiempo, la vacuna debe desecharse.
<p>DOSIS ASIGNADAS</p> <p>Sólo a centros logísticos identificados</p> <ul style="list-style-type: none"> • Solicitud mínima de dosis una caja con 10 viales • Mantener a 2-8 °C 	<p>ADMINISTRACIÓN</p> <p>Personas ≥60 años de edad</p> <p>Pauta con 2 dosis (de 0,5 ml) separadas entre 10 y12 semanas, preferiblemente 12 semanas</p> <ul style="list-style-type: none"> • No necesita reconstitución • Administración intramuscular (IM).
<p>EFICACIA</p> <p>La eficacia en participantes sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 y con un intervalo entre dosis de 10-12 semanas, preferiblemente a las 12 semanas, a partir de 15 días tras la segunda dosis se sitúa alrededor del 80%.</p>	<p>SEGURIDAD</p> <p>Los efectos adversos más frecuentes fueron sensibilidad en el lugar de inyección (63,7%), dolor en el lugar de inyección (54,2%), fatiga (53,1%), cefalea (52,6%), mialgias (44%), artralgias (26,4%), escalofríos (31,9%), náuseas (21,9%), fiebre (7,9%) siendo mayoritariamente de intensidad leve o moderada y desapareciendo unos días tras la vacunación. Estas reacciones son más leves y menos frecuentes tras la segunda dosis. Las personas de mayor edad presentaron menor frecuencia de reacciones adversas y de intensidad leve. Existe un riesgo muy infrecuente de trombosis con trombocitopenia, sobre todo en personas menores de 60 años y mujeres.</p> <p>Se puede utilizar paracetamol como tratamiento profiláctico o sintomático para reducir estos síntomas, sin que su uso interfiera en la respuesta inmune⁶³.</p>

Fuente: Ficha técnica vacuna COVID-19 AstraZeneca y recomendaciones de las Administraciones Sanitarias

COVID-19 Vaccine Janssen	
<p>DISTRIBUCIÓN</p> <p>Vacuna:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Directamente desde el distribuidor al centro logístico seleccionado (congelada a -25°C a -15°C o refrigerada a 2°C y 8°C) • Viales multidosis (al menos 5 dosis/vial) 	<p>CENTRO DE ADMINISTRACIÓN</p> <p>Almacenamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Congelada (-25°C a -15°C) Los viales deben usarse un período máximo de 2 años • Refrigerada (2°C a 8°C) Los viales refrigerados deben usarse en un período máximo de 3 meses. <p>Para descongelar la vacuna:</p> <ul style="list-style-type: none"> - En la nevera, entre 2°C a 8°C, durante 12 horas si es una caja completa de 10 viales o 2 horas los viales individuales. - A temperatura ambiente (máximo 25°C), para su uso inmediato, durante unas 2 horas si es una caja completa de 10 viales o 1 hora en caso de viales individuales. <p>Después de descongelar no se puede volver a congelar.</p> <p>Temperatura ambiente (entre 9°C y 25°C)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Desde que el vial se saca de la nevera (2°C-8°C) debe usarse como máximo en 12 horas. • Una vez que se ha perforado el vial, la totalidad de dosis deben administrarse en un máximo de 3 horas. • Desechar dosis si se supera ese tiempo.
<p>DOSIS ASIGNADAS</p> <p>Sólo a centros logísticos identificados.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Solicitud mínima de dosis una caja con 5 viales. • Mantener congelada (entre -25°C y -15°C) o refrigerada (entre 2°C y 8°C) 	<p>ADMINISTRACIÓN</p> <p>Personas ≥18 años</p> <p>Pauta con 1 dosis.</p> <ul style="list-style-type: none"> • No necesita reconstitución. • Girar suavemente el vial en posición vertical durante 10 segundos, sin agitar. • Administración intramuscular (IM).
<p>EFICACIA</p> <p>En participantes sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2, a partir de 14 días tras la administración, se observó una eficacia del 66,9% (IC95%: 59-73,4); en 65 años o más la eficacia fue del 82,4% (IC95%: 63,9-92,4), en 75 años o más la eficacia fue del 100% (IC95%: 45,9-100) y en 18 a 64 años del 64,2% (IC95%: 55,3-71,6).</p> <p>La eficacia frente a enfermedad grave por COVID-19 fue del 76,7% (IC95%: 54,5-89,1) a los 14 días de la vacunación y del 85,4% (IC95%: 54,1-96,9) a los 28 días de la vacunación</p>	<p>SEGURIDAD</p> <p>Las reacciones adversas más frecuentes fueron el dolor en el lugar de inyección (>40%), cefalea, fatiga y mialgias (>30%), náuseas (<15%) y fiebre (9%), siendo mayoritariamente de intensidad leve o moderada y desapareciendo en pocos días tras la vacunación. (Pendiente de nueva evaluación de seguridad por la EMA).</p>

Fuente: Ficha técnica vacuna COVID-19 Janssen y recomendaciones de las Administraciones Sanitarias

10. Referencias bibliográficas

-
- ¹ European Commission. EU Strategy. Disponible en: https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/public-health_en [consultado el 21 febrero 2021].
- ² Guías técnicas de las vacunas autorizadas. Disponibles en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/vacunasCOVID19_Profesionales.htm
- ³ Ministerio de Sanidad. Nota de prensa. El Ministerio de Sanidad suspende a partir de mañana y durante las dos próximas semanas la vacunación con la vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=5270>
- ⁴ Ministerio de Sanidad. Nota informativa. Suspensión cautelar temporal de la vacunación con AstraZeneca. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Nota_AZ_SuspensionCautelar.pdf
- ⁵ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nota de Seguridad, 18 marzo 2021. Vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca: conclusiones de la evaluación del riesgo de tromboembolismo. Conclusiones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC). Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/vacuna-frente-a-la-covid-19-de-astrazeneca-conclusiones-de-la-evaluacion-del-riesgo-de-tromboembolismo/>
- ⁶ European Medicines Agency. AstraZeneca’s COVID-19 vaccine: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets. 7 April 2021. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>
- ⁷ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Vaxzevria (vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca): actualización sobre el riesgo de trombosis. 7 abril 2021. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/vaxzevria-vacuna-frente-a-la-covid-19-de-astrazeneca-actualizacion-sobre-el-riesgo-de-trombosis/>
- ⁸ Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19 de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Estrategia de Vacunación frente a COVID-19 en España. Consejo Interterritorial del SNS. Ministerio de Sanidad, 2 diciembre 2020. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_EstrategiaVacunacion.pdf
- ⁹ Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19 de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Estrategia de Vacunación frente a COVID-19 en España, Actualización 1. Consejo Interterritorial del SNS. Ministerio de Sanidad, 18 diciembre 2020. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion1_EstrategiaVacunacion.pdf
- ¹⁰ Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19 de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Estrategia de Vacunación frente a COVID-19 en España, Actualización 2. Consejo Interterritorial del SNS. Ministerio de Sanidad, 21 enero 2021. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion2_EstrategiaVacunacion.pdf
- ¹¹ Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19 de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Estrategia de Vacunación frente a COVID-19 en España, Actualización 3. Consejo Interterritorial del SNS. Ministerio de Sanidad, 9 febrero 2021. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion3_EstrategiaVacunacion.pdf
- ¹² Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19 de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Estrategia de Vacunación frente a COVID-19 en España, Actualización 4. Consejo Interterritorial del SNS. Ministerio de Sanidad, 26 febrero 2021. Disponible en:

- https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion4_EstrategiaVacunacion.pdf
- ¹³ Monge S, Olmedo C, Alejos B, Lapeña MF, Sierra MJ, Limia A. Direct and indirect effectiveness of mRNA vaccination against SARS-CoV-2 infection in long-term care facilities in Spain. MedRxiv (Preprint 10 April 2021). Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.04.08.21255055v1>
- ¹⁴ Cabezas C, Coma E, Mora-Fernández N, Li X, Martínez-Marcos M et al. Effects of BNT162b2 mRNA Vaccination on COVID-19 Disease, Hospitalisation and Mortality in Nursing Homes and Healthcare Workers: A Prospective Cohort Study Including 28,594 Nursing Home Residents, 26,238 Nursing Home Staff, and 61,951 Healthcare Workers in Catalonia. The Lancet (Preprint 9 April 2021). Disponible en: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3815682
- ¹⁵ Vasileiou E, Simpson CR, Robertson C, Shi T, Kerr S, et al. Effectiveness of First Dose of COVID-19 Vaccines Against Hospital Admissions in Scotland: National Prospective Cohort Study of 5.4 Million People. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3789264>
- ¹⁶ Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C et al. Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England (Preprint 2 March 2021). Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2021.03.01.21252652>
- ¹⁷ Hyams C, Marlow R, Maseko Z et al. Assessing the Effectiveness of BNT162b2 and ChAdOx1nCoV-19 COVID-19 Vaccination in Prevention of Hospitalisations in Elderly and Frail Adults: A Single Centre Test Negative Case-Control Study. The Lancet (Preprint 3 march 2021). Disponible en: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3796835
- ¹⁸ AstraZeneca. Press release, 22 March 2021. AZD1222 US Phase III trial met primary efficacy endpoint in preventing COVID-19 at interim analysis. Disponible en: <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/astrazeneca-us-vaccine-trial-met-primary-endpoint.html>
- ¹⁹ AstraZeneca. Press release, 25 March 2021. AZD1222 US Phase III primary analysis confirms safety and efficacy. Disponible en: <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/azd1222-us-phase-iii-primary-analysis-confirms-safety-and-efficacy.html#:~:text=Positive%20high%20level%20results%20from,on%20Monday%2022%20March%202021.&text=The%20vaccine%20was%20well%20tolerated,to%20the%20vaccine%20were%20identified.>
- ²⁰ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. CIMA. Ficha técnica Vaxzevria, disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211529001/FT_1211529001.html
- ²¹ ECDC. Infection prevention and control and preparedness for COVID-19 in healthcare settings. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Infection-prevention-and-control-in-healthcare-settings-COVID-19_5th_update.pdf
- ²² Joint OTDT & BTS guidance on SARSCoV-2 vaccination in adult solid organ and islet transplantation wait-listed patients and adult living donor transplant recipients. <https://bts.org.uk/wp-content/uploads/2021/01/DAT3911.pdf>
- ²³ Recomendaciones FACME sobre vacunación COVID-19 y trasplante de órganos. <https://facme.es/wp-content/uploads/2021/02/TC20210202-FACME-trasplante-organos-solidos-2801.pdf>
- ²⁴ Nair V, Jandovitz N, Hirsch JS, et al. A nearly experience on the effect of solid organ transplant status on hospitalized COVID-19 patients [e-pub ahead of print]. Am J Transplant . doi: 10.1111/ajt.16460
- ²⁵ Coll E., Fernández-Ruiz M., Sánchez-Álvarez, J. E., et al. COVID-19 in transplant recipients: The Spanish experience. Am J Transplant. doi.org/10.1111/ajt.16369, 2020 Oct 23
- ²⁶ Waleed M, Arshad MA, Abdallah M, Younossi ZM, Singal AK. Disease severity and time since transplantation determine patient mortality among liver transplant recipients with COVID-19 infection: a meta-analysis [abstract]. Hepatology 2020;72(1 Suppl):271A. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.31579>
- ²⁷ Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. Nature 2020; 584: 430–436.
- ²⁸ Sánchez-Álvarez JE, Pérez Fontán M, Jiménez Martín C, Blasco Pelicano M, Cabezas Reina CJ, Sevillano Prieto ÁM, et al. SARS-CoV-2 infection in patients on renal replacement therapy. Report of the COVID-19 Registry of

- the Spanish Society of Nephrology (SEN). *Nefrologia* 2020; 40:272-8.
<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.04.002>
- ²⁹ Maldonado M, Ossorio M, Del Peso G, Santos C, Álvarez L, Sánchez-Villanueva R, et al. COVID-19 incidence and outcomes in a home dialysis unit in Madrid (Spain) at the height of the pandemic. *Nefrologia* 2020:S0211-6995(20)30166-1. (en prensa) <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.09.002>.
- ³⁰ Soler MJ, Macia Heras M, Ortiz A, Del Pino Y Pino MD, Salgueira Lazo M. Impact of the COVID-19 pandemic on Spanish Nephrology Services. *Nefrologia* 2020;40:579-84. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.08.002>.
- ³¹ Krueger KM, Ison MG, Ghossein C. Practical guide to vaccination in all stages of CKD, including patients treated by dialysis or kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2020;75:417–25.
<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.06.014>
- ³² Gupta S, Hayek SS, Wang W, Chan L, Mathews KS, Melamed ML, et al. Factors associated with death in critically ill patients with coronavirus disease 2019 in the US. *JAMA Intern Med* 2020;180(11):1436-46.
- ³³ Lièvre A, Turpin A, Ray-Coquard I, Le Malicot K, Thariat J, Ahle G, et al. Risk factors for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) severity and mortality among solid cancer patients and impact of the disease on anticancer treatment: a French nationwide cohort study (GCO-002 CACOVID-19). *Eur J Cancer* 2020;141:62-81.
- ³⁴ Plasencia-Urizarri TM, Aguilera-Rodríguez R, Almaguer-Mederos LE. Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis. *Rev Habanera Cienc Méd* 2020;19(Suppl 1):e3389.
- ³⁵ Meng Y, Lu W, Guo E, Liu J, Yang B, Wu P, et al. Cancer history is an independent risk factor for mortality in hospitalized COVID-19 patients: a propensity score-matched analysis. *J Hematol Oncol* 2020;13(1):75.
- ³⁶ Park R, Lee SA, Kim SY, de Melo AC, Kasi A. Association of active oncologic treatment and risk of death in cancer patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of patient data. *Acta Oncol* 2021;60(1):13-9.
- ³⁷ British Transplantation Society. Position Statement on Vaccination against COVID-19 in Solid Organ and Islet Transplant Recipients (adults, children and young people) 22nd January 2021. <https://bts.org.uk/wp-content/uploads/2021/01/22nd-January-2021-BTS-Position-Statement-on-Vaccination-in-solid-organ-and-islet-transplant-recipients-FINAL.pdf>
- ³⁸ Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones del Consejo Interterritorial del SNS. Recomendaciones de vacunación en inmunodeficiencias. Disponible en:
<https://www.msccbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/docs/Inmunodeficiencias.pdf>
- ³⁹ Mellor M. Risk of adverse coronavirus disease 2019 outcomes for people living with HIV. *AIDS* 2021;15;35.
- ⁴⁰ Boule A et al. Risk factors for COVID-19 death in a population cohort study from the Western Cape Province, South Africa. *Clin Infect Dis*, June 2020. Published online 2020 Aug 29. doi: [10.1093/cid/ciaa1198](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1198)
- ⁴¹ Bhaskaran K, et al. HIV infection and COVID-19 death: population-based cohort analysis of UK primary care data linked national death registrations within Open SAFELY platform. *The Lancet HIV*, December 2020. *The Lancet HIV*, 2021 Jan;8(1):e24-e32
- ⁴² Actualización del continuo de atención del VIH en España, 2017-2019.
https://www.msccbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/ESTIMACION_DEL_CONTINUO_DE_ATENCION_DEL_VIH_EN_ESPANA_Nov2020.pdf
- ⁴³ Dandachi D et al. Characteristics, comorbidities, and outcomes in a multicentre registry of patients with HIV and coronavirus disease-19. *Clinical Infectious Diseases*, published online, 9 September 2020 (open access).
<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1339>
- ⁴⁴ Clift AK, Coupland CA, Keogh RH, Hemingway H, Hippisley-Cox J. COVID-19 mortality risk in Down syndrome: results from a cohort study of 8 million adults [letter]. *Ann Intern Med* 2020:M20-4986.
<http://dx.doi.org/10.7326/m20-4986>
- ⁴⁵ Hüls A, Costa AC, Dierssen M, Baksh RA, Bargagna S, Baumer NT, et al. Medical vulnerability of individuals with down syndrome to severe COVID-19: data from the trisomy 21 research society and the UK ISARIC4C survey. *EClinicalMedicine* 2021:100769.
- ⁴⁶ Ju B, Zhang Q, Ge J, et al. Human neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. *Nature* 2020; 584: 115–119.

- ⁴⁷ Grifoni A, Weiskopf D, Ramirez SI, et al. Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals. *Cell* 2020; 181(7): 1489-1501.e15.
- ⁴⁸ Hall V, Foulkes S, Charlett A, et al. Do antibody positive healthcare workers have lower SARS-CoV-2 infection rates than antibody negative healthcare workers? Large multi-centre prospective cohort study (the SIREN study), England: June to November 2020. *medRxiv* 2021.01.13.21249642; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.13.21249642>.
- ⁴⁹ Dan JM, Mateus J, Kato Y, et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science* 2021. Doi: 10.1126/science.abf4063.
- ⁵⁰ Hansen CH, Michlmayr D, Gubbels SM, et al. Assessment of protection against reinfection with SARS-CoV-2 among 4 million PCR-tested individuals in Denmark in 2020: a population-level observational study. *Lancet*. 2021 Mar 17:S0140-6736(21)00575-4. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00575-4. Epub ahead of print.
- ⁵¹ Prendecki M, Clarke C, Brown J, et al. Effect of previous SARS-CoV-2 infection on humoral and T-cell responses to single-dose BNT162b2 vaccine. *The Lancet* 2021. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00502-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00502-X)
- ⁵² Manisty C, Otter AD, Treibel TA, et al. Antibody response to first BNT162b2 dose in previously SARS-CoV-2-infected individuals. *The Lancet* 2021. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00501-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00501-8)
- ⁵³ Bradley T, Grundberg E, CODIEFY study team1, Selvarangan R. Antibody responses boosted in seropositive healthcare workers after single dose of SARS-CoV-2 mRNA Vaccine. *medRxiv preprint* 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.03.21251078>
- ⁵⁴ Saadat S, Rikhtegaran-Tehrani Z, Logue J, Newman M, Frieman MB, et al. Single Dose Vaccination in Healthcare Workers Previously Infected with SARS-CoV-2. *medRxiv preprint* 2021; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.30.21250843>.
- ⁵⁵ Kamal A, Hila B, Karine B et al. Impact of age, ethnicity, sex and prior infection status on immunogenicity following a single dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: real-world evidence from healthcare workers, Israel, December 2020 to January 2021. *Euro Surveill*. 2021;26(6):pii=2100096. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.6.2100096>
- ⁵⁶ Krammer F, Srivastava K, the PARIS team, Simon V. Antibody responses in seropositive persons after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine. *New Engl J Med* 2021; doi 10.1056/NEJMc2101667
- ⁵⁷ Camara C, Lozano-Ojalvo D, Lopez-Granados E, Paz-Artal E, Pion M et al. Differential effects of the second SARS-CoV-2 mRNA vaccine dose on T cell immunity in naive and COVID-19 recovered individuals. *bioRxiv* 2021.03.22.436441; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.22.436441>
- ⁵⁸ Samanovic M, Cornelius A, Wilson J, et al. Poor antigen-specific responses to the second BNT162b2 mRNA vaccine dose in SARS-CoV-2-experienced individuals. *medRxiv preprint* doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.07.21251311>
- ⁵⁹ Goel R, Apostolides S, Painter M et al. Distinct antibody and memory B cell responses in SARS-CoV-2 naive and recovered individuals following mRNA vaccination. *Sci Immunol* 10.1126/sciimmunol.abi6950 (2021)
- ⁶⁰ ZOE COVID Symptom Study. Vaccine after effects more common in those who already had COVID. Disponible en: <https://covid.joinzoe.com/post/vaccine-after-effects-more-common-in-those-who-already-had-covid>
- ⁶¹ Stamatatos L, Czartoski J, Wan Y. Antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection and boosted by vaccination neutralize an emerging variant and SARS-CoV-1. *medRxiv preprint* doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.05.21251182>
- ⁶² FACME. Recomendaciones relativas al seguimiento de sospechas de reacciones adversas tras la vacunación frente a COVID-19. 25 marzo 2021. Disponible en: <https://facme.es/wp-content/uploads/2021/03/FACME-sobre-AZ-20210325.pdf>
- ⁶³ Folegatti P, Ewer K, Parvinder, Aley P et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *The Lancet* 2020; 396:467-478.